Ueber das

Keratohyalin und den Fettgehalt der Haut.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 3. December 1890

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Sikko Berend Selhorst

Arzt aus Sneek (Niederlande).

OPPONENTEN:

Hr. Dr. med. Martin Friedländer, prakt. Arzt.
- Dr. med. Otto Hennig, prakt. Arzt.
- Dr. med. J. H. P. van Kerckhoff, prakt. Arzt.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

Meinen lieben Eltern

in

Dankbarkeit gewidmet.

Seit Aufhammer im Jahre 1869 das Keratohyalin entdeckte und Langerhans einige Jahre später nachwies, dass dasselbe constant in der menschlichen Oberhaut zu finden sei, haben viele Autoren sich damit beschäftigt, die Anatomie, Histologie und Physiologie desselben genau zu untersuchen.

Wie verschieden auch die Resultate dieser Untersuchungen sind, so stimmen doch die hervorragendsten Autoren darin überein, dass das Keratohyalin durch Zerfall der Zellkerne im Rete Malpighii entsteht und dass es wahrscheinlich mit dem Verhornungsprocesse der normalen Oberhaut in Verbindung zu bringen ist.

Inwiefern es dagegen bei den pathologischen Verhornungsprocessen eine Rolle spielt, darüber liegen nur wenige Beobachtungen bis jetzt vor.

Ich habe es mir deshalb zur Aufgabe gemacht, in dieser Arbeit mehr diese letzteren Processe zu berücksichtigen.

Bevor ich aber hierauf näher eingehe, halte ich es für nothwendig, eine kurze Uebersicht der verschiedenen Ansichten über Wesen und Entstehen des Keratohyalin, sowie der verschiedenen Auffassungen über seinen Antheil an den Verhornungsprocessen der normalen Oberhaut zu geben.

Das Keratohyalin kommt in der Form kleinster Körnchen in den oberflächlichen Zellen des Rete Malpighii, nämlich in den obersten an die Hornschicht grenzenden Zellenreihen vor, und zwar ist es einmal nur in vereinzelten Zellen, ein andermal in mehreren Zellenlagen, ja, wie Unna nachwies, bisweilen auch in den mittleren und tieferen Lagen der Stachelschicht (Stratum spinosum) als vereinzelte Körnchen in der Nähe des Zellkernes zu finden.

Die Körnchen zeichnen sich durch ihr homogenes, glänzendes Aussehen und durch bestimmte Farben- und chemische Reactionen aus, welche Waldeyer Veranlassung gaben, sie mit Hyalin, Ranvier mit einem flüssigen Oele, das er Eleidin nennt, Liebreich und Lewin mit Cholestearin, Zabludówski mit Hornsubstanz in flüssigem Zustande und Mertsching mit Pigment zu identificiren; Buzzi endlich macht einen Unterschied zwischen dem Eleidin von Ranvier und dem Keratohyalin; das erste ist nach ihm ein flüssiges Fett, welches frei auf der Schnittfläche der ba-

salen Hornschicht vorkommt, das zweite sind Körner innerhalb der Zellen der Körnerschicht.

Ebenso wie die Ansichten über das Wesen des Keratohyalin verschiedene sind, finden sich auch Meinungsdifferenzen über seine Herkunft. Während Krause meint, jede Betheiligung der Kerne an der Bildung der Prokeratinkörner (Keratohyalin) unbedingt ausschliessen zu können, sagt Mertsching:

„Das Keratohyalin ist nicht ein Degenerationsproduct sämmtlicher Bestandtheile der Zellen, sondern allein des Kernes."

Auf Grund von Mertsching's und meiner eigenen Untersuchungen möchte auch ich mich der Ansicht anschliessen, dass das Keratohyalin allein ein Zerfallsproduct des Kernes ist.

Zabludowski und Lavdowski meinten in den Körnern eine Vorstufe der Verhornung zu sehen, auf Grund ihrer Untersuchungen an Vogelschnabel und Schweinsklaue.

Auch Waldeyer sagt, dass die Verhornung in den Körnern einen mikroskopisch sichtbaren Ausdruck findet. Es dünkt ihm wahrscheinlicher, dass das einmal gebildete Keratohyalin sich mit dem Reste des Protoplasma wieder verbindet und daraus die Hornsubstanz hervorgeht. Unna dagegen nennt das Auftreten des Keratohyalin bloss eine Begleiterschei-

nung der Verhornung, welche für die Verhornung selbst keine Bedeutung habe; er begründet seine Meinung durch die Thatsache, dass die Hornzellen nur an ihrer Peripherie in dünner Lage verhornt sind, während der ganze Inhalt der Hornzellen sich als verdaulich erweist, das im Innern der Zellen gelegene Keratohyalin könne also nicht als Vorstufe der Hornsubstanz angesehen werden.

Meiner Ansicht nach aber ist es sehr gut möglich, dass das Keratohyalin sich gerade in diese dünne periphere Hornlage umwandelt, da es in den bereits verhornten Zellen nicht mehr nachweisbar ist.

Wie schon Langerhans nachgewiesen, dass das Keratohyalin einen constanten Bestandtheil der gesammten Oberhaut bilde, so fanden auch Unna, Kölliker und viele andere Autoren es ebenfalls in der ganzen Haut, ausgenommen die Nagelmatrix, das Nagelbett und das Lippenroth, während Waldeyer, Ranvier und Henle behaupten, es auch in der Nagelmatrix gefunden zu haben.

Ich selbst habe von den verschiedenen Stellen des Körpers die Haut auf Keratohyalin untersucht und es auch als constant vorkommend gefunden. Im Nagelbette konnte ich es nicht entdecken. Untersucht habe ich die normale Haut des behaarten Kopfes, des Bauches, der Beugefläche des Vorder-

arms, der Achselhöhle, der Fusssohle und der Fingerkuppe, sowie das Nagelbett und die Nagelmatrix.

Nach wiederholten vergleichenden mikroskopischen Untersuchungen der sämmtlich mit Bismarckbraun gefärbten Präparate konnte ich Folgendes feststellen:

1. Haut des behaarten Kopfes:

In allen Schnitten fand ich Keratohyalin in mässiger Quantität in den oberen Lagen des Stratum granulosum; weniger in den mittleren Lagen, sehr vereinzelt in den unteren Lagen; dagegen sehr reichlich in den äusseren Wurzelscheiden der Haare.

2. Haut der Achselhöhle:

Hier fand ich nur sehr wenig Keratohyalin, selbst in den oberen Lagen, und dann allein an den Stellen, wo Haare und Schweissdrüsen ausmünden. In den Basallagen war dasselbe nicht vorhanden. In einem Schnitte fand ich das Keratohyalin als grosse Tropfen an den Rand der Zellen gerückt.

3. Haut der Fingerkuppe:

Allein in den oberen Lagen, in den Uebergangszellen vom Stratum granulosum zum Stratum lucidum fand ich das Keratohyalin ziemlich reichlich als grosse Tropfen ganz am Rande der Zellen. Hauptsächlich war es auch hier am meisten in der Nähe der Schweissdrüsen zu finden.

4. Haut des Vorderarms:

Im Allgemeinen waren hier nur sehr vereinzelte Zellen mit Keratohyalin erfüllt, und zwar im Uebergang vom Stratum granulosum zum Stratum lucidum. In den mittleren und Basallagen des Stratum granulosum fehlte es.

5. Haut der Bauchdecke:

Auch hier war das Keratohyalin sehr spärlich vertreten; es gab Schnitte, wo ich gar keins und welche, in denen ich nur einzelne Zellen mit Keratohyalin fand; auch hier nur in den Uebergangslagen.

6. Haut der Fusssohle:

Hier konnte ich sehr viel Keratohyalin nachweisen; hauptsächlich auch in der Nähe der Schweissdrüsen. In den meisten Zellen lag es an der Peripherie.

7. Nagelbett:

Keratohyalin war hier nicht zu finden. In der

8. Nagelmatrix

aber war es zweifellos nachweisbar.

In Bezug auf den Ort des Vorkommens des Keratohyalins sehen wir also, dass in der normalen Haut das Keratohyalin an keiner Stelle vermisst wird und da am meisten vorkommt, wo die Verhornung am bedeutendsten ist, denn ich konnte eine vollkommene Skala aufstellen, in welcher, was den Keratohyalingehalt betrifft, behaarte Kopfhaut, Finger-

kuppe, Fusssohle und Nagelmatrix den ersten Rang einnehmen, während die mit zarter Epidermis bekleideten Hautpartien nur geringe Mengen von Keratohyalin aufwiesen. Ich konnte ferner ein ganz constantes Verhältniss zwischen dem Vorkommen des Keratohyalin einerseits und der Kerne andererseits in den Zellen nachweisen, und zwar derart, dass, je mehr Kerne vorhanden sind, um so weniger Keratohyalin nachweisbar ist, und je weniger Kerne, um so mehr Keratohyalin; dass also, wie auch Mertsching sagt, das Keratohyalin als ein Product des Kernzerfalls aufzufassen ist.

Ich kann deshalb das Urtheil Unna's, welcher von dem launenhaften Erscheinen des Keratohyalin an den verschiedenen Orten seines Vorkommens spricht, nicht unterschreiben und würde in Folge meiner Befunde das Auftreten von Keratohyalin nicht nur für eine Begleiterscheinung der Verhornung, wie Unna es thut, auffassen wollen, sondern aus dem constanten Verhältniss des Keratohyalingehalts zur Verhornung den Schluss ziehen, dass die Verhornung von dem Keratohyalin abhängig ist; und zwar fasse ich den Vorgang der Verhornung so auf, dass, wie ich es schon vorher andeutete und die Präparate, in welchen das Keratohyalin an den Rändern der Zellen zu finden war, belegen, das Keratohyalin sich

zur Hornsubstanz umbildet und als solche die Peripherie der Hornzellen darstellt, dass aber nicht nur, wie Lavdowski sich ausdrückt, die Körner sich während des Verhornungsactes in eine glänzende erhärtende Masse umbilden, sondern auch an die Randzone der Zellen treten. Wie diese Umbildung vor sich geht, ob sie, wie Zabludowski meint, einfach eine Coagulation des Keratohyalins ist, oder ob, wie Waldeyer sagt, das einmal gebildete Keratohyalin sich mit dem Reste des Protoplasma wieder verbindet und daraus die Hornsubstanz hervorgeht, darüber möchte ich kein sicheres Urtheil abgeben. Dass jene vorher ausgesprochene Ansicht, das Keratohyalin stehe mit der Verhornung in engstem Zusammenhange, auch wirklich zu Recht besteht, dafür sprechen auch meine Untersuchungen an pathologischen Präparaten.

Ich machte Schnitte von Verrucae, Clavus, Condylomata acuminata, Ichthyosis congenita, Ichthyosis hystrix, Narbenkeloid und Dermoidcyste und erhielt folgende Resultate:

1. Verrucae:

Hier fand ich eine colossale Verhornungsschicht mit scharfem Uebergange in das Stratum granulosum und sehr viel Keratohyalin in den obersten, ja sogar noch in den tiefsten Lagen des Rete Malpighii.

2. Clavus:

Die Verhornungsschicht breit; je mehr ich mich dieser Verhornungsschicht näherte, um so mehr Keratohyalin konnte ich nachweisen; doch fand ich auch in den obersten Lagen noch kernhaltige Zellen.

3. Condylomata acuminata:

Breite Verhornungsschicht, Retezapfen stark verlängert und verbreitert. In allen Schichten der Epidermis zahlreiche keratohyalinhaltige Zellen. Zellen mit Kernen sehr spärlich.

4. Ichthyosis congenita:

Uebermässige Hornbildung, Papillen sehr vergrössert; colossal vergrösserte Retezapfen. In den Retezapfen hat jede Zelle einen Kern; je höher in das Stratum granulosum, um so mehr treten die Kerne zurück, und nahe an der Grenze der Hornschicht fand ich blos noch Zellen mit Keratohyalin, keine Kerne.

5. Ichthyosis hystrix:

Hier fand ich enorm viel Keratohyalin; je näher an die Oberfläche, um so reichlicher, und zwar ganz an der Peripherie der Zellen gelegen.

6. Narbenkeloid von der Sternalgegend:

Aeusserst schmale Verhornungsschicht über der Narbe. Keratohyalin hier nicht nachweisbar. An den Rändern, an welchen Retezapfen und Papillen

erhalten sind, zarte Epidermis, wenig Keratohyalin; in der

7. Dermoidcyste,

deren Wand viel Uebereinstimmung mit der Haut aufweisen soll, fand ich kein Keratohyalin. Allerdings konnte ich überhaupt keine Hornzellenschicht finden.

Wir sehen also auch in allen pathologischen Verhornungsprocessen das Vorkommen von Keratohyalin gleichen Schritt halten mit dem Wachsthum der Hornschicht.

Während wir demgemäss nach unseren Untersuchungen diese Körner als Vorstufe der Hornbildung auffassen müssen, war Ranvier der Meinung, dass sie aus einer flüssigen Substanz von der Consistenz des Oels beständen, welcher er den Namen „Eleidin" gab.

Buzzi jedoch fand, dass das Eleidin von Ranvier und das Keratohyalin zwei ganz verschiedene Substanzen seien. Er fand das Eleidin frei auf der Schnittfläche der basalen Hornschicht in Form von Tropfen eines flüssigen Fettes, das Keratohyalin dagegen in Form von Körnern innerhalb der Zellen der Körnerschicht. Auch Ranvier sagt, dass das Stratum lucidum infiltrirt ist mit Eleidin. Er sagt: J'ai d'abord pensé que l'éleïdine dispersée à la surface du stratum lucidum provenait du stratum granu-

losum, dont les cellules ouvertes au moment de la section, auraient laissé échapper leur contenu. Je me suis assuré, que cette première interprétation doit être rejetée, et que le stratum lucidum est bien réellement infiltré de l'éleïdine.

Weiter sagt er:

„La formation de l'éleïdine dans le stratum granulosum, sa diffusion dans le stratum lucidum et sa disparation dans la couche cornée indiquent que cette substance joue un rôle important dans le processus de Kératinisation de l'épiderme."

Er behauptet also, dass das Eleïdin im Stratum granulosum gebildet wird und in das Stratum lucidum und corneum diffundirt. Dass das Eleïdin ein flüssiges Oel ist, hat Professor Wolf durch seine Verseifungsversuche mit Kalilauge nachgewiesen.

Auch Liebreich fand auf Grund verschiedener Reactionen, dass das Eleidin ein Cholestearinfett neben einem albuminoiden Körper ist.

Jedoch wird die Richtigkeit dieser Reactionen von Buzzi und Santi geleugnet. Ich habe auch in dieser Richtung Versuche angestellt, um über die Beziehungen der Fettproduction zu den Verhornungsprocessen, namentlich in pathologischer Hinsicht, worüber bis jetzt die Meinungen noch sehr getheilt sind oder uns

überhaupt noch jede Kenntniss abgeht, Klarheit zu verschaffen.

Zum Beispiel ist es bei einer Erkrankung, wie die Ichthyosis ist, noch gar nicht festgestellt, ob wir es hier mehr mit einer übermässigen Hornbildung oder mangelnden Einfettung zu thun haben. Der reichliche Keratohyalingehalt, den ich vorhin erwähnte, würde nach unserer jetzigen Kenntniss, dass reichlicher Keratohyalingehalt reichliche Hornbildung zur Folge hat, mehr dazu führen, eine übernormale Hornbildung anzunehmen, dagegen bleibt es auffällig, dass die blosse Einfettung mit einem beliebigen Fette genügt, um die Erscheinungen der Ichthyosis zum Verschwinden zu bringen.

Liebreich hat in den keratinhaltigen Geweben Cholestearinfett durch die Cholestolreaction von Liebermann, welcher Cholestol mit Essigsäureanhydrid und concentrirter Schwefelsäure versetzte und erst eine rosenrothe Farbe erhielt, welche später blau wurde und so blieb, nachgewiesen.

Liebreich meint nun, dass dieses Fett mit Lanolin identisch ist und dass das Ranvier'sche Eleidin aus Eiweiss mit Cholestearin oder einer Vorstufe des letzteren bestehe.

Lewin und Salkowski haben ebenfalls durch die

Liebermann'sche Reaction Cholestearin in der Haut nachgewiesen.

Im Jahre 1887 war es Stricker, welcher meinte, dass das Eleidin ein Gemenge von Eiweiss und Cholestearinfett sei. Buzzi war der Erste, welcher der Lehre Liebreich's, nämlich, dass Lanolin in der Oberhaut vorkäme, entgegentrat.

Er behauptet, dass Liebreich die Cholestol- resp. Cholestearinreaction von Liebermann auf Lanolin übertragen habe, dass jedoch diese einfache Uebertragung der Reaction nicht zulässig sei. Ebenso hat Santi gestützt auf seine Versuche bestritten, dass in der menschlichen Haut Cholestearinfett, speciell aber Lanolin, vorkomme.

Er löste nämlich 0,02 g Cholestearin in 3 ccm Essigsäureanhydrid und setzte concentrirte Schwefelsäure hinzu; nun sah er erst eine rosa Farbe entstehen, welche bald in violett überging, aber niemals wie bei Liebermann blau wurde. Dann nahm er 0,02 g Lanolin, löste dieses in 3 ccm Essigsäureanhydrid, setzte concentrirte Schwefelsäure hinzu und sah hier erst eine gelbrothe Farbe, welche nachher grün wurde, aber nie, weder vor noch nach dem Auftreten der Grünfärbung, blau.

Weiter nahm er 0,01 g Cholestearin, löste es in 5 ccm Chloroform und liess langsam concentrirte

Schwefelsäure zufliessen; an der Berührungsfläche sah er einen gelbrothen Ring, welcher später rothbraun wurde; einen zweiten Ring erhielt er in der Chloroformschicht, welcher erst rosa bis violett, später völlig violett wurde.

Ebenso löste er 0,01 g Lanolin in 5 ccm Chloroform und setzte langsam concentrirte Schwefelsäure hinzu; hier sah er an der Grenzfläche einen gelbrothen Ring, welcher später rothbraun wurde; die Chloroformschicht wurde grün.

Also fand Santi bei Cholestearin als Anfangsfarbe rosa, als Schlussfarbe violett; bei Lanolin als Anfangsfarbe roth und als Schlussfarbe grün. Er versuchte dann dieselbe Reaction am menschlichen Hautfette anzuwenden. Zu diesem Zwecke schälte er die Epidermis von der Cutis ab, extrahirte jedes für sich, die Epidermis, die Cutis und das Unterhautfettgewebe mittelst Chloroform und fand Folgendes:

Nachdem er von dem Epidermisextract das Chloroform hatte verdampfen lassen, nahm er von dem Residuum 0,02 g, löste es in 3 ccm Essigsäureanhydrid und setzte concentrirte Schwefelsäure zu, und sah nun gerade so wie er es bei seinen Versuchen mit Cholestearin gesehen hatte, die Farbe erst rosa, später violett werden. So sah er auch, als er von dem Residuum 0,01 g in 5 ccm Chloroform löste und con-

centrirte Schwefelsäure langsam zusetzte, an der Grenzfläche einen gelbrothen, nachher braunrothen Ring, und im Chloroform eine rosaviolette Farbe, wie er es auch bei denselben Versuchen mit Cholestearin gefunden hatte. Das Cutisextract lieferte ihm dasselbe Resultat, aber viel geringer; ebenso, aber in noch viel geringerem Maasse, das Extract vom Unterhautfettgewebe. Niemals fand er im Hautextract wie bei Lanolin als Schlussfarbe grün, was ihm Veranlassung gab, folgenden Schluss zu ziehen:

„Sie (die Versuche) beweisen also mit grösster Bestimmtheit, dass weder in der Oberhaut, noch in der Cutis oder im Unterhautfettgewebe der menschlichen Haut Spuren von Lanolin vorkommen und dass Alles das, was bei Liebreich und Anderen auf Lanolin zu deuten schien, ausschliesslich auf Cholestearin zu beziehen ist."

Liebreich's Versuche stimmen, was die Farbenskala betrifft, nicht mit Santi überein. Seine auf dieselbe Weise ausgeführten Reactionen auf Cholestearin gaben ihm auch erst eine rosa, dann eine violette Farbe, aber später ging diese in eine blaue und grüne über, was Santi niemals gesehen haben will.

Bei der Reaction auf Lanolin fand Liebreich auch wie bei Cholestearin als Schlussfarbe grün. Es besteht deshalb für ihn kein Unterschied zwischen den

Reactionen auf Cholestearin und Lanolin d. h. Cholestearinfett, und es ist nach ihm ein solcher Unterschied auch nicht wohl möglich, weil durch Zusatz von concentrirter Schwefelsäure zu Cholestearinäther i. e. Lanolin cholestearin abgespalten wird.

Es gelang Liebreich dann ferner, in dem Epidermisextract das Cholestearin von dem Cholestearinäther zu trennen; Cholestearin nämlich löst sich in Aethylacetessigäthyläther, Cholestearinäther (Lanolin) dagegen nicht. Nachdem er so das Cholestearin aus dem Rückstande des Epidermisextractes gezogen hatte, konnte er noch die Lanolinreaction in dem Reste constatiren. Während er so in dem Extracte das Vorhandensein von Lanolin nachwies, vermochte er es in der Haut selbst, d. h. an mikroskopischen Schnitten noch nicht bestimmt zur Anschauung zu bringen.

Dieser letztgenannten Aufgabe wandte ich meine besondere Aufmerksamkeit zu, nachdem ich im Reagenzglase die Reactionen erprobt hatte. Schon bei diesen Versuchen kam ich zu einem anderen Resultate wie Santi.

Wenn ich auf dieselbe Weise, wie dieser seine Versuche angestellt hat, chemisch reines Cholestearin (aus der Fabrik von Merck in Darmstadt) in Essigsäureanhydrid löste und mit concentrirter Schwefelsäure versetzte, bekam ich folgende Farbenskala:

rosa — violett — blau — blaugrün und als Schlussfarbe olivengrün,

während dieselbe Probe mit Lanolin:

gelbroth — braun — grasgrün und als Schlussfarbe auch olivengrün ergab;

also für beide dieselbe Schlussfarbe, wie auch Liebreich es gefunden hatte.

Dieselbe Farbenskala konnte ich unter dem Mikroskop beobachten, wenn ich Cholestearin oder Lanolin auf einem Objectträger verrieb, es den Dämpfen von über der Flamme erhitztem Essigsäureanhydrid aussetzte, mit einem Deckglase zudeckte und nun allmählich einen Tropfen concentrirter Schwefelsäure zufliessen liess.

Nachdem ich so bei den reinen Fetten die Reactionen mikrochemisch hatte beobachten können, machte ich von frischer menschlicher Haut, theils mit dem Rasirmesser, theils mit dem Schanze'schen Gefriermikrotom Schnitte. Einige derselben legte ich in eine Mischung von Chloroform und Schwefeläther zur Entfettung; andere untersuchte ich frisch nach folgender Methode: Der Schnitt wurde auf einem Objectträger ausgebreitet und während einiger Secunden den Dämpfen von erhitztem Essigsäureanhydrid ausgesetzt und darauf mit einem Deckglase zugedeckt; nun liess ich, während ich durch das Mikro-

skop beobachtete, vom Rande her einen Tropfen concentrirter Schwefelsäure zufliessen. Jetzt sah ich langsam, entsprechend dem Vordringen der Schwefelsäure, in der Epidermis die Farbenskala: gelb — rosa — grasgrün, auftreten. Die Cutis färbte sich nur sehr wenig gelb.

Andere Schnitte benetzte ich direct mit zwei bis drei Tropfen Essigsäureanhydrid, deckte sie mit einem Deckglase zu und erhitzte ein wenig über der Flamme, dann setzte ich bei Betrachtung durch das Mikroskop einen Tropfen concentrirter Schwefelsäure hinzu und konnte nun dieselbe Reaction in der Epidermis, aber viel deutlicher und stärker beobachten.

Die auf dieselbe Weise ausgeführten Untersuchungen der entfetteten Schnitte gaben mir diese Farbenskala nicht. Die Epidermis wurde hier nur sehr wenig gelb bis braun gefärbt, während jene vorher beobachtete Grünfärbung völlig ausblieb.

Frische Hautschnitte und Epidermis, nur mit concentrirter Schwefelsäure behandelt, zeigten braune Färbung, wahrscheinlich eine Folge der Schwefelsäureverbrennung, während die Behandlung der frischen Schnitte mit Essigsäureanhydrid allein keinerlei Färbung hervorbrachte. Liess ich die Chloroformäthermischung, worin die Schnitte entfettet waren, verdampfen und untersuchte das Residuum wieder mit

Essigsäureanhydrid und concentrirter Schwefelsäure, so trat hier die Farbenskala mit der Schlussfarbe grasgrün bis olivengrün sehr deutlich hervor. So hatte ich also die Fettreaction ganz unzweideutig sowohl an den Hautschnitten selbst wie auch am Extract erhalten, und es fragte sich jetzt, welcher Bestandtheil der Haut das Fett lieferte.

Ich zog nun von einem Stückchen menschlicher Haut, nachdem es, um die Arbeit zu erleichtern, drei Tage in $^1/_4\%$ Essigsäure gelegen hatte, die Epidermis ab. Die Untersuchung eines Stückes hiervon mit Essigsäureanhydrid und concentrirter Schwefelsäure gab unter dem Mikroskop die von der Untersuchung der Hautschnitte her bekannte Farbenreaction, nämlich: gelb — rosa — grasgrün — olivengrün.

Bei dem Reste, welchen ich mittelst Chloroform und Schwefeläther entfettete, sah ich bei denselben Untersuchungsmethoden keine Farbenreaction auftreten, während in dem Residuum nach Verdampfen des Chloroforms und Aethers die Reaction wieder sehr deutlich zu Tage trat, sodass hiermit die Epidermis sich als den hauptsächlichsten Sitz des Hautfettes erwies.

Nachdem es mir somit gelungen war, mikrochemisch die Fettreaction bei Schnitten der menschlichen Haut überhaupt hervorzurufen, machte ich nun

vergleichende Untersuchungen von den verschiedenen Partien der menschlichen Haut ebenso, wie ich es früher behufs Untersuchung auf Keratohyalin gemacht hatte. Ich fertigte also mittelst des Schanze'schen Gefriermikrotoms Schnitte von frischer Haut der Fingerkuppe, Fusssohle, Bauchdecke und des Vorderarms und behandelte dieselben auf die oben beschriebene Weise mit Essigsäureanhydrid und concentrirter Schwefelsäure. Ich fand bei der Fingerkuppe die Farbenskala wie oben, aber wenig ausgeprägt, bei der Haut der Fusssohle noch weniger, während bei der Bauchdecke und der Haut des Vorderarms die Farbenskala mit den oben genannten Schlussfarben sehr typisch und deutlich auftrat.

Diese Proben zeigten mir also, dass da, wo viel Verhornung zu finden ist, die Fettreaction viel geringer auftritt als da, wo die Verhornungsschicht sehr schmal ist; dass also starke Verhornung mit wenig Fett und schwache Verhornung mit viel Fett zusammengeht.

Um zu untersuchen, ob dieses Verhältniss sich auch bei Haut, wo pathologisch die Dicke der Hornschicht sehr zugenommen hat, vorfindet, fertigte ich Schnitte von einem frisch ausgeschnittenen Clavus und sah hier mit der bekannten Reaction überraschend wenig, ja so gut wie keine Färbung auf-

treten; die ganze Hornschicht blieb farblos oder wurde leicht gelb gefärbt.

Auch in dem Chloroform und Aetherextract konnte ich so gut wie keine Färbung nachweisen.

Hiermit schloss ich meine Untersuchungen ab und möchte an dieselben folgende Schlüsse knüpfen:

Wenn wir in Betracht ziehen, dass die Reactionen mit Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure, welche wir am reinen Cholestearin und Lanolin angestellt haben, und welche doch als vollgültige Beweise für das Vorhandensein von Fett angesehen werden, sich sowohl am Extract von menschlicher Haut, wie auch an Hautschnitten selbst erfolgreich wiederholen lassen, so können wir wohl annehmen, dass in der Haut ein Fett, sei es Lanolin, sei es Cholestearin, zu finden ist. Wenn wir ferner fragen, welcher Natur ist dieses in der Haut nachweisbare Fett, so giebt uns darauf die Farbenreaction wohl die beste Antwort.

Während Santi bei Cholestearin niemals als Schlussfarbe grün bekam, fand ich sowohl bei Cholestearin als bei Lanolin ohne Ausnahme stets als Schlussfarbe olivengrün, dagegen als Uebergangsfarbe vor dem Eintreten des Olivengrün bei

Cholestearin: blaugrün

und bei

Lanolin: grasgrün.

Diese grasgrüne Uebergangsfarbe, welche ich meinen Versuchen nach für charakteristisch für das Vorhandensein von Lanolin halte, konnte ich nun stets sowohl bei meinen Versuchen an Schnitten von menschlicher Haut, als auch am Extract davon nachweisen. Ich möchte daher, gestützt auf diese Reactionen, es als sicher annehmen, dass das Fett der menschlichen Oberhaut Lanolin ist.

Drittens hätten wir zu fragen, welche Schicht der Haut betheiligt sich hauptsächlich an der Fettbildung? Wie ich schon vorher bei der genaueren Besprechung meiner Versuche mitgetheilt habe, konnte ich in der Cutis stets nur in ganz geringem Maasse die für Fett typische Reaction hervorrufen, während selbst an der abgeschälten Epidermis und auch an dem Extract hiervon die Reaction sehr deutlich zu Tage trat.

Ich möchte daher annehmen, dass die Epidermis hauptsächlich oder allein das Hautfett producirt.

Viertens müssten wir noch erfahren, welchen feineren Bestandtheilen der Epidermis die Bildung des Hautfettes zufällt. Früher habe ich schon darauf hingewiesen, dass das Fett nicht identisch ist mit dem Keratohyalin; im Gegentheil finde ich an Stellen, welche viel Keratohyalin aufweisen, wenig Fett, und viel Fett an Stellen mit wenig Keratohyalin. Da nun das Keratohyalin ein Product des Kernzerfalls ist, ich

aber gerade bei reichlichem Kernzerfall wenig Fett fand, so kann wohl die Fettbildung nicht als ein Product des Kernes aufgefasst werden.

Wir werden nun naturgemäss dazu geführt, an den Zellenleib, das Protoplasma, zu denken, da wir ja ausser der geringen Intercellularsubstanz weiter keine Bestandtheile in der Epidermis haben, d. h. ich möchte das Hautfett als ein Product des Zellprotoplasmas der Epidermis auffassen. Während also Andere, wie Ranvier, welcher das Fett dem Keratohyalin gleichgestellt hat, dasselbe als ein Product des Zellkernes ansehen, bin ich gerade der Meinung, dass die Fettbildung in einem gewissen Gegensatze zum Kernzerfall steht.

Bei meinen Untersuchungen der normalen und pathologischen Haut hatte ich gefunden, dass viel Verhornung stets zusammengeht mit wenig Fettbildung und umgekehrt. Es scheint deshalb eine gewisse Beziehung zu bestehen zwischen der Keratohyalin- und der Fettbildung, und zwar derart, dass das Eine das Andere ausschliesst. So sahen wir bei Clavus und bei Schwielen der Fusssohle colossale Hornmassen, viel Keratohyalin und kein Fett. Gern hätte ich auch nach dieser Richtung hin andere pathologische Verhornungszustände der Haut untersucht, war aber leider nicht im Stande, diese frisch

zu bekommen. Speciell hätte ich gern die Aufmerksamkeit auf einen pathologischen Zustand der Haut gelenkt, nämlich die Ichthyosis, eine Erkrankung der Haut, bei welcher die Hornbildung so enorm vermehrt ist und welche nach Unna zu den Krankheiten gehört, welche uns, vermöge der Art ihres Auftretens, nämlich Seltenheit und bestimmter Localisation, nur den Schluss gestatten, dass sie einer ganz bestimmten Disposition der Haut, einer Disposition, welche erblich sein kann, bedürfen, um sich zu entfalten.

Wir haben es hier mit einem Processe zu thun, bei welchem einerseits der mikroskopische Befund sehr viel Keratohyalin nachweist und auch die starke Schuppung die Ursache der Erkrankung mehr als eine übermässige Verhornung erscheinen lässt, während andererseits die Therapie uns darauf führt, an einen einfachen Fettmangel zu denken, da es mit gewissen Fetten, besonders bei Lanolinzusatz, leicht gelingt, die gesammten Erscheinungen der Ichthyosis auszugleichen.

Als Beispiel hierfür möchte ich auf einen äusserst prägnanten Fall von Ichthyosis aus der Lassar'schen Klinik hinweisen, welcher mit einfacher Einreibung von Salicylvaseline innerhalb weniger Tage in völlig normalen Zustand übergeführt wurde.

Ich war nun leider nicht in der Lage, ein Stück-

chen von frisch excidirter Ichthyosishaut zu untersuchen, glaube aber nach Analogie der anderen Beobachtungen an normaler und pathologisch veränderter Haut annehmen zu dürfen, dass auch bei dieser Erkrankung neben der starken Keratohyalinbildung ein völliger Mangel der Fettbildung zu constatiren sein wird. Dies wäre auch die beste Erklärung für die so überaus einfache Therapie. Ob sich diese Annahme bestätigen wird, bleibt so lange unentschieden, bis es gelingen wird, frische Haut von Ichthyosis nach dieser Richtung hin zu untersuchen.

Zum Schlusse meiner Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem sehr verehrten Lehrer, Herrn Dr. O. Lassar für die freundliche Anregung zu dieser Arbeit, und Herrn Dr. M. Friedländer für seine bereitwillige Unterstützung mit Rath und That meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Literatur.

Dr. Mertsching: Histologische Studien über Keratohyalin und Pigment.

Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin. 116. Bd. 1889.

Dr. Unna: Entwickelungsgeschichte und Anatomie der Haut.

Ziemssen: Specielle Pathologie und Therapie. 1883.

Ranvier: Sur une substance nouvelle de l'épiderme et sur le processus de Kératinisation du révêtement épidermique.

Compt. rend. 1879.

Archiv für mikroskopische Anatomie Bd. 31.

Buzzi: Keratohyalin und Eleidin.

Monatshefte für practische Dermatologie Bd. VII, No. 16.

Jahresberichte über die Fortschritte der Anatomie und Physiologie.

Hebra: Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie. Bd. 3, II. Abtheilung, 1876.

Archiv für mikroskopische Anatomie Bd. 13, 1877. Herausgegeben von La Valette, St. George und W. Waldeyer. S. 217.

Monatshefte für practische Dermatologie Bd. I, 1882, No. 10.

idem Bd. II, 1883

idem Bd. V, 1886.

idem Bd. VII, 1888.

idem Bd. VIII, 1889.

idem Bd. IX, 1889.

Liebreich: Therapeutische Monatshefte, Juli 1890. Ueber das Vorkommen des Lanolins in der menschlichen Haut.

Thesen.

I.

Das Keratohyalin steht in inniger Beziehung zu dem Verhornungsprocesse der Haut.

II.

Das menschliche Hautfett ist Lanolin.

III.

Das Koch'sche Mittel ist ein vorzügliches Reagens auf lupöse Erkrankungen.

Lebenslauf.

Verfasser, Sikko Berend Selhorst, evangelischer Confession, wurde am 2. November 1855 zu Sneek (Holland) geboren.

Seine literarisch-mathematische Vorbildung erhielt er auf der Realschule und dem Gymnasium zu Sneek und zog am 1. October 1875 nach Amsterdam, wo er an der Universität seine naturwissenschaftlichen und medicinischen Studien machte. Am 19. Mai 1880 bestand er die ärztliche Prüfung zu Amsterdam.

Nach zehnjähriger practischer Thätigkeit als Arzt begab er sich nach Berlin zur speciellen Ausbildung in der Dermatologie und Syphilidologie, wo er am 26. November 1890 das Examen rigorosum bestand.

Während seiner Studienzeit in Amsterdam besuchte er Vorlesungen und Kliniken der folgenden Herren:

Chanfleury van Ysselstein, Berlin, J. W. Gunning, W. M. Gunning, Hertz, Israel †, Kühn, Lehmann †, Matthes, Oudemanns, Place, Stokvis, Tilanus, Wurfbein.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht Verfasser seinen herzlichsten Dank aus.